

動脈硬化スクリーニングのためのIMT計測機能の開発

Development of an AutoIMT Measurement Function for Atherosclerosis Screening

占部 真樹子*
Makiko URABE

高木 一也*
Kazuya TAKAGI

岡本 友規子*
Yukiko OKAMOTO

佐々木 頂之*
Takayuki SASAKI

要旨

頸動脈の内中膜複合体厚であるIMT (Intima-Media Thickness) の肥厚は、動脈硬化のリスク評価指標として有用であり、臨床現場では無兆候者のスクリーニング検査として超音波診断装置を用いたIMT計測が実施されている。

我々は簡単な操作で、より客観的なIMT計測を実現すべく自動IMT計測機能 (AutoIMT計測機能) を開発し、SONIMAGE HS1 に搭載した。

AutoIMT計測機能は、頸動脈のBモード画像から頸動脈位置と内中膜境界位置とを検出して自動でIMTの最大値、最小値、および平均値を算出する機能である。

健常ボランティアを対象とした評価において、本機能を用いたIMT計測結果と熟練した臨床検査技師による手動計測との計測結果に高い相関があった。また、手動計測に比べて約1/4の時間で計測を実現できており、短時間で精度の高い計測値が得られることを確認した。

従来のIMT計測は手順が煩雑で計測に時間がかかる、計測結果が検査者に依存する、という二つの課題があったが、本機能により、これらの課題を解決し動脈硬化のスクリーニング検査の効率を向上させることが期待できる。

Abstract

Carotid intima-media thickness (IMT) measured through ultrasonography is a surrogate marker of atherosclerosis, making it a useful screening tool for subclinical atherosclerosis at clinical sites. In order to make IMT measurement easier, faster, and more reliable, we developed an automated IMT measurement function we refer to as AutoIMT measurement and implemented it in the SONIMAGE HS1, Konica Minolta's ultrasound imager.

AutoIMT measurement automatically defines a measurement region based on the location of a carotid artery. AutoIMT measurement detects the lumen-intima and media-adventitia borders from a B-mode image of the carotid artery, and it calculates the maximum, minimum, and mean values of IMT in the measurement region.

We evaluated AutoIMT measurement's feasibility by comparing its results with those of a conventional manual measurement performed on 21 healthy volunteers by skilled clinical laboratory technologists. The AutoIMT measurements correlated highly with those of the conventional manual measurements, and AutoIMT measurement completed its measurements in just a quarter of the time taken by conventional measurement. We have found that AutoIMT measurement offers easier, quicker, and more reliable results, making it a boon to atherosclerosis screening.

*ヘルスケア事業本部 開発統括部 超音波開発部

1 はじめに

医療分野において、増大する医療費の抑制及びQOLの向上が世界規模の課題となっており、疾病の早期発見と予防が重視されている。中でも、日米の死因の約三割は動脈硬化症に起因する心血管系疾患であり、動脈硬化症を早期に発見して治療することが前述の課題解決につながるということがわかっている。

動脈硬化症の進行度を評価する指標としては、血管構造を直接的に評価できる頸動脈のIMTが注目されている。そこで、我々は動脈硬化症のスクリーニング検査に有用な頸動脈IMT自動計測機能（AutoIMT計測機能）を開発し、SONIMAGE HSIに搭載した。本稿ではこのAutoIMT計測機能について報告する。

2 頸動脈IMT計測

2.1 頸動脈IMT計測の意義

従来、心血管系疾患の発症リスクは、既往歴、年齢、性別、血圧、コレステロール、喫煙の有無といったリスクファクタを用いて間接的に評価されていた¹⁾。しかし、リスクファクタのみを用いた間接的な評価では、将来的な心血管イベントの発症リスクを過小あるいは過大評価する場合があります、予測精度が不十分であることが指摘されるようになってきた²⁾。そこで、心血管イベントの直接原因となっている動脈硬化の進行度を、血管の形状や性状から評価し、リスクファクタと組み合わせることで、心血管イベント発症の予測精度を向上させる取り組みがなされている³⁾。

このような動脈硬化のスクリーニングに有用な指標として、超音波を用いた頸動脈の内中膜複合体の厚さ（IMT）や局所的な肥厚（plaque）、足関節上腕血圧比（ABI: Ankle Brachial Index）、CTを用いて計測される冠動脈石灰化（CAC: Coronary Artery Calcium）スコア等があり、欧米の循環器学会のガイドラインで推奨されている⁴⁾。

特に、頸動脈のIMTは、全身の血管状態を反映していると言われており、ABIやCACスコアに比べ、動脈硬化の早期の兆候を捉えることができる。また、被ばくがなく安全・安価に計測できるため、無兆候者のスクリーニング検査での利用が期待されている。

2.2 超音波診断装置による頸動脈IMT計測

超音波診断装置を用いた頸動脈IMT計測について説明する。超音波診断装置を用いた計測は、B-modeと呼ばれる断面画像を用いた計測が基本となる。B-mode画像は電子的に収束された超音波ビームの送受信を操作方向にずらしながら多数回行うことにより、2次元画像を構成する。

超音波診断装置で頸動脈の縦断面を観察するとFig. 1のようなB-mode画像（以下、超音波画像）が得られる。

頸動脈は、Fig. 1 左下の模式図に示すような三層構造になっており、そのうちの内膜と中膜を合わせた内中膜複合体の厚みがIMTである。超音波画像上では、血流－内膜境界であるLI（Lumen-Intima）境界と中膜－外膜境界であるMA（Media-Adventitia）境界が高輝度で見られる。そこで、超音波画像におけるLI境界からMA境界までの距離をIMTとして計測する。

学会では以下のような頸動脈のIMT計測手順が推奨されている^{5), 6)}。

- 1) 頸動脈の長軸断面（血管の走行方向に沿った断面）をスキャンして、超音波画像上にLI, MA境界を明瞭に描出する。
- 2) 数秒分の超音波画像を取得し、その中から計測対象画像を選択する。
- 3) 頸動脈の遠位壁（Far Wall）に沿って、2点以上の複数点の平均値であるMeanIMTやPlaqueも加えたIMTの最大値であるMaxIMT, 最小値であるMinIMTを計測する。

従来は、超音波画像上のLI, MA境界の指定やMaxIMTの計測位置、及びMeanIMT算出のための複数の計測位置の指定を、操作者が手動で実施していたため、計測に時間がかかっていた。また、計測結果が検査者に依存するため、再現性が悪いという課題があった。そこで、計測時に実施していた作業の自動化及び削減により、短時間で正確なIMT計測を実現するAutoIMT計測機能を開発した。以降の章ではAutoIMT計測機能に使われている技術について説明する。

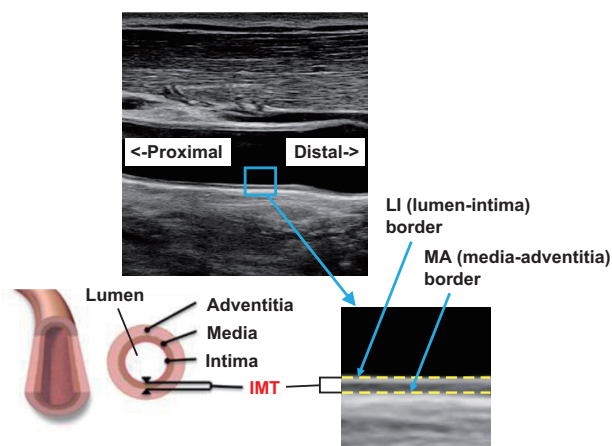


Fig. 1 Typical ultrasound B-mode image of a carotid artery and IMT.

3 頸動脈IMT自動計測機能(AutoIMT計測機能)

開発したAutoIMT計測機能について説明する。

3.1 AutoIMT計測機能によるIMT計測の流れ

AutoIMT計測機能によるIMT計測の際のユーザーの操作は以下となる。また、画面例をFig. 2に示す。

- 1) 超音波プローブで頸動脈の長軸断面を数秒間スキャンし、フリーズして計測対象画像を選択する。
- 2) 画面上の計測メニュー (Fig. 2 左下の計測ボタン) を押下し、計測モードに遷移する。
- 3) 遠位壁の計測を実施する場合はAutoIMT(後壁)ボタンを、近位壁の計測を実施する場合はAutoIMT(前壁)ボタンを押下し、AutoIMT計測を実行する。

AutoIMT計測機能による自動計測手順についてFig. 3に示す。操作者は、計測対象画像を選択した後、計測(Measurement)機能からAutoIMT計測機能を起動し、IMT計測を実施する。血管位置およびIMT境界を自動的に検出し、対象領域におけるIMTの平均値(MeanIMT)、最大値(MaxIMT)、最小値(MinIMT)を自動的に算出するため、操作者はボタンを押下するだけで計測結果を得ることができる。

計測対象領域の水平方向の幅と位置は変更可能であり、遠位壁または近位壁に対して最大2cm幅の領域の計測が可能である。

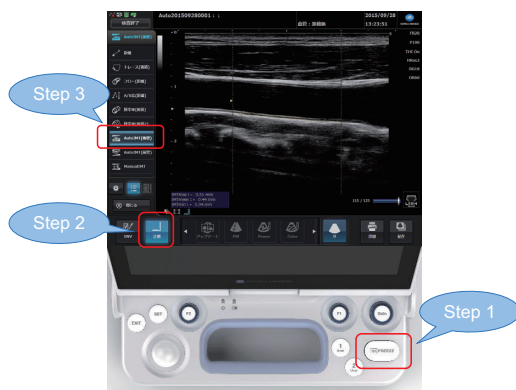


Fig. 2 AutoIMT measurement operation in the SONIMAGE HS1.

- Step 1: After using a probe to scan a carotid artery, press the FREEZE button to select the image to be measured from the images generated.
- Step 2: Press the measurement button to enter the measurement mode.
- Step 3: To start AutoIMT measurement, press the AutoIMT-Near button to measure the near wall or the AutoIMT-Far button to measure the far wall.

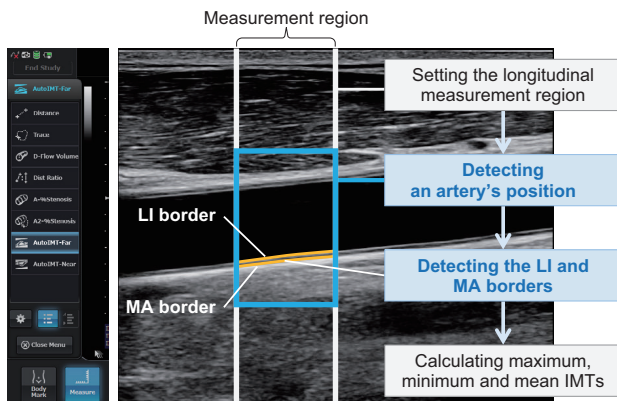


Fig. 3 IMT measurement via AutoIMT.

3. 2 頸動脈位置の検出

まず、計測対象画像の中から頸動脈を検出し、計測領域を設定する。計測領域の水平方向位置は操作者が必要に応じて設定し、垂直方向の位置はAutoIMT機能で自動的に設定される。Fig. 1に示す通り、超音波画像上では血管壁は高輝度、血管内腔は低輝度となる傾向がある。そこで、所定のウィンドウ内の輝度勾配に対して血管パターンとの類似度を評価し、頸動脈を検出している。

具体的には、検出対象画像に対して、頸動脈相当サイズの検出ウィンドウを設定し、そのウィンドウを深さ方向にスライドさせながら参照パターンをマッチングさせ、評価値が最大となるウィンドウの位置を検出する。そして検出した位置を頸動脈位置とし、計測領域として設定する (Fig. 4)。

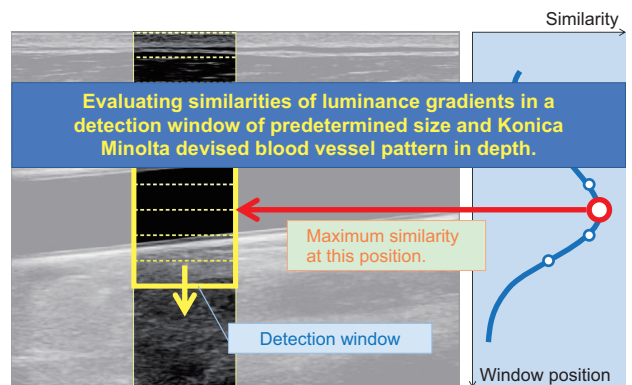


Fig. 4 Detecting a carotid artery's position.

3. 3 内中膜境界の検出

血管を検出して計測領域を設定した後、LI境界とMA境界を検出する。前述の通り、超音波画像上ではLI境界とMA境界は高輝度となり、LI境界とMA境界の間は低輝度となることが多い。そこで、境界近傍の輝度分布から、内中膜複合体パターンとの類似度を評価する。

具体的には、LI境界近傍とMA境界近傍についてそれぞれ参照パターンを作成し、第3.2章の頸動脈位置の検出処理で設定した計測領域内を、深さ方向にウィンドウをスライドさせながら参照パターンとウィンドウ内の輝度分布とをマッチングさせる。このとき、ウィンドウサイズはIMT計測可能な最大の厚さとなる。マッチングによる評価値は検出対象の画素に格納する。

この評価値には、ウィンドウ内に輝度差が大きい境界(エッジ)が二つある場合に大きい値をとるという特徴を持たせている。つまり、LIとMA両方の境界が存在する可能性がある場合に評価値が大きくなる。また、様々な厚さのIMTに対応するために、評価値の大きさはエッジ位置には依存しないという特徴を持たせている。

輝度分布と評価値の関係をFig. 5に示す。Fig. 5に示す通り、ウィンドウ内にエッジが二つある場合は評価値が大きくなる。また、エッジが二つある場合はエッジ位置に依存せず評価値は大きくなる。一方で、エッジが一つしかない場合は小さい値になる。

このようにして、水平方向に計測幅分の画素列の境界候補位置を検出する。しかし、超音波画像上にてLI, MA境界が明瞭に現れない領域もあるため、参照パターンのマッチングだけでは境界候補位置と正しい境界位置が一致しない場合がある。

そこで、参照パターンで得られた評価値と、水平方向に隣り合う境界位置の画素間の変化とからコスト関数を定義し、動的計画法を用いて水平方向の連続性を考慮した境界位置を最終的に決定している。

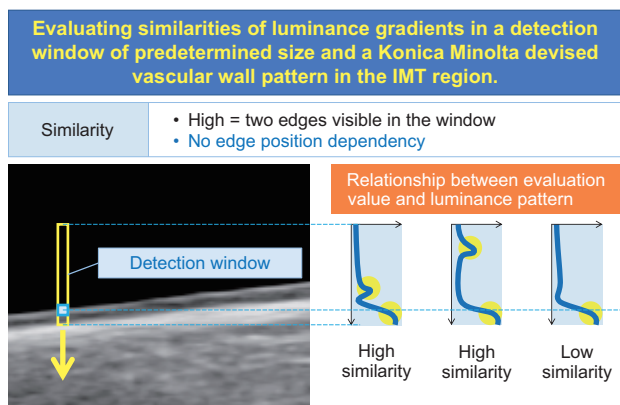


Fig. 5 Detecting LI and MA borders.

3.4 IMT計測値の算出

前述の手順により、計測領域内にて検出したLI境界とMA境界から、MeanIMT, MaxIMT, MinIMTの値を算出する。正確なIMT計測にはLI境界とMA境界が明瞭に描出されていることが望ましい。そこで、AutoIMT計測機能では、LI境界とMA境界の検出結果の確からしさを判定してMeanIMTなどの算出に使用する領域を選別している。

具体的には、LI境界とMA境界に対するパターンマッチングの評価値とLI境界とMA境界の間の輝度分布を用いて評価関数を作成し、評価値が所定以上の場合に検出結果が確からしいとしている。

このようにすることで、超音波画像上で境界が明瞭に描出されている領域の計測値を算出することができ、計測精度が向上する。

4 性能評価

健常ボランティアを対象とし、AutoIMT計測機能の計測性能や計測に要する時間を手動計測と比較した。

4.1 評価方法

健常な成人男性14名と女性7名の合計21名を対象とした。計測対象部位は左総頸動脈で、AutoIMT計測機能では分岐部から2cmを計測範囲としMeanIMTを算出した。一方、手動計測では、分岐部から1cm離れた位置とそこを中心に左右に1cmずつ離れた位置の合計3点を計測位置とし平均値を算出した。なお、計測は全て臨床検査技師が実施した。

計測性能については、AutoIMT計測機能で計測したMeanIMTと手動計測から求めたMeanIMTとの比較を行い、差を検証した。

計測値の再現性については対象者1名の遠位壁のIMTを20回計測して変動係数CV(Coefficients of variance)を算出し、評価した。CVは20回の計測の標準偏差をその平均値で除して求めた。

計測時間は、計測対象者12名について、AutoIMT計測機能による計測時間と手動計測の計測時間を比較した。

4.2 評価結果

対象の21例全てにおいて、AutoIMT計測機能の血管検出及び境界検出は正しい位置を検出した。

遠位壁のMeanIMTは、AutoIMT計測で 0.64 ± 0.11 mm、手動計測で 0.56 ± 0.09 mmとなった。近位壁のMeanIMTはAutoIMT計測が 0.58 ± 0.12 mm、手動計測が 0.57 ± 0.12 mmであった。対象21例のMeanIMTの分布をFig. 6に示す。遠位壁、近位壁ともにAutoIMT計測のMeanIMTと手動計測のMeanIMTとの差は0.1mm以内となった。また、AutoIMT計測と手動計測の計測値は、Fig. 6に示す通り、遠位壁で $r = 0.82$ ($p < 0.0001$)、近位壁で $r = 0.87$ ($p < 0.0001$)と高い相関を認めた。

対象1例に対し20回MeanIMTを算出し、再現性について評価したところ、CV値は5%となった。

さらに、IMT計測の対象画像選択後から遠位壁の計測完了までの時間を測定し、AutoIMT計測と手動計測とで比較したところ、AutoIMT計測では平均6秒、手動計測では平均23秒となった。

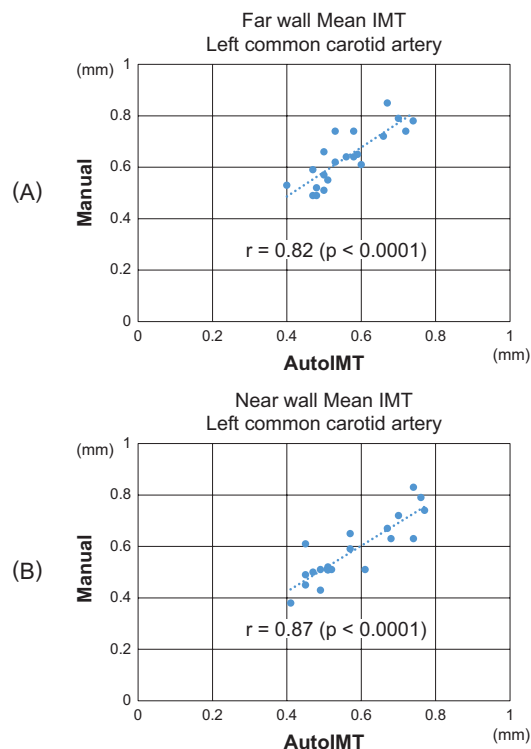


Fig. 6 Correlation of manual measurements and those of AutoIMT measurement. (A) far wall IMT and (B) near wall IMT.

4.3 考察

今回の性能評価では、AutoIMT計測のMeanIMTと手動計測のMeanIMTの差が遠位壁、近位壁ともに0.1mm以内となり、両指標に $r=0.8$ 以上の高い相関が得られた。

また、半田らによると、手動計測の場合のCVは10.2%と報告されている⁸⁾。それに対して、今回の検証結果ではCVは5%という結果が得られており、AutoIMT計測機能による計測が手動計測よりも再現性良く実施できているといえる。さらに、AutoIMT計測機能によって計測時間を約1/4に短縮できており、従来の熟練した技師が行っている計測を短時間で実現できると考えられる。

5 まとめ

Bモード画像から頸動脈を自動検出し、遠位壁と近位壁の自動IMT計測が可能なAutoIMT計測機能を開発して、SONIMAGE HS1に搭載した。健常ボランティアによる評価によってAutoIMT計測機能を用いた自動計測は臨床使用に十分な計測精度と再現性が得られることを確認した。

本機能は、良質なIMT計測値を短時間で提供することができ、IMT計測の客観性及び生産性の向上が期待できる。これにより、心血管イベントの発症予防に寄与し、医療費の抑制及びQOLの改善につながることを期待したい。

●参考文献

- 1) Peter W.F.Wilson et al., "Prediction of coronary heart disease using risk factor categories," *Circulation*, vol.97, no.19, pp.1837-1847, 1998.
- 2) Andrew P. DeFilippis et al., "An Analysis of Calibration and Discrimination Among Multiple Cardiovascular Risk Scores in a Modern Multiethnic Cohort" *Ann Intern Med.* 2015 Feb 17; 162 (4): 266-275.
- 3) Vijay Nambi et al., "Carotid Intima-Media Thickness and Presence or Absence of Plaque Improves Prediction of Coronary Heart Disease Risk," *Journal of American College of Cardiology*, vol.55, No.15, 2pp.1600-1607, 2010.
- 4) Philip Greenland et al., "2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: A report of the American college of cardiology foundation/ American heart association task force on practice guidelines," *journal of the American College of Cardiology*, vol.56, no.25, pp.e50-e103, 2010.
- 5) James H. Stein et al., "ASE consensus statement: Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: A consensus statement from the American society of echocardiography carotid intima-media thickness task force endorsed by the society for vascular medicine," *Journal of the American Society of Echocardiography*, Vol.21, no.2, pp.93-111, 2008.
- 6) 日本脳神経超音波学会, 頸部血管超音波検査ガイドライン, *Neurosonology*, 19 (2):46-67, 2006.
- 7) 金谷健一, "これなら分かる最適化数学-基礎原理から計算手法まで-", 共立出版, 2005.
- 8) 日本脳神経超音波学会, 頸動脈エコーによる動脈硬化性病変評価のガイドライン(案), *Neurosonology* No.15, pp.22-30, 2002.